

Über das Ph des Kammerwassers
während der Kalkverätzung des Auges
und seine Beeinflussung durch
verschiedene Neutralisationsmittel

Christa Volk-Bejenke

1961

Aus der Universitäts-Augenklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. W. Rohrschneider

ÜBER DAS PH DES KAMMERWASSERS
WÄHREND DER KALKVERÄTZUNG DES AUGES
UND SEINE BEEINFLUSSUNG DURCH
VERSCHIEDENE NEUTRALISATIONSMITTEL

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Christa Volk-Bejenke
aus
München

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. Hans-J. Kühle

Correferent: Prof. Dr. W. Rohrschneider

Dekan: Prof. Dr. H. Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 1. 1961



INHALTSÜBERSICHT

	Seite
A. Einleitung	1
B. Literatur - Berichte	3
C. Material und Methodik	9
D. Eigene Untersuchungen	12
I. Allgemeine Vorversuche	12
II. Vorversuche zur Prüfung der Neutralisations- fähigkeit verschiedener Stoffe	14
III. Vorversuche über das Verhalten von gelöschtem Kalk auf der Hornhaut	15
IV. Hauptversuche über die Fähigkeit ver- schiedener Substanzen Kalkverätzungen zu neutralisieren	20
V. Beobachtung der Trübungsverhältnisse	27
D. Diskussion	30
E. Zusammenfassung	36
F. Literatur-Verzeichnis	38



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555622_0012

A. EINLEITUNG

Eine Behandlungsmethode der für das Auge so folgenschweren Verätzungen der Hornhaut durch gebrannten und frisch gelöschten Kalk zu finden, ist schon seit langer Zeit versucht worden. Die zu diesem Zwecke durchgeführten Untersuchungen lassen sich bis zum Ende des 19. Jahrhunderts zurückverfolgen.

Nahezu alle dieser Veröffentlichungen berichten über empirisch gefundene Ergebnisse. Als Gegenmittel werden am häufigsten Säuren (wie HCl) genannt und vorgeschlagen, ferner auch Sulfonamide und Antibiotika, Cortison, Kochsalz- und Glukose-Lösungen, sowie verschiedene andere Substanzen neben einer rein mechanischen Therapie in Form der Abrasio des Epithels und der obersten Hornhautschichten. Laboratoriumsversuche wurden erst in jüngerer Zeit durchgeführt. Aber die therapeutische Wirkung der bisher verwendeten Substanzen war noch keine überzeugend gute, wie aus den einander so häufig widersprechenden Veröffentlichungen ersichtlich ist.

Worauf auch diese geringen Erfolge beruhten, war schwer ersichtlich, bis durch die aufschlußreichen Untersuchungen von Braun und Haurowitz, Fischer, Cogan und Mitarbeitern und einigen anderen die spezifischen Eigenschaften der Hornhaut bekannt wurden. - Aber obwohl die in der Folgezeit von den verschiedensten Forschern durchgeführten Versuche die neuen Tatsachen berücksichtigten, wurden kaum befriedigendere Ergebnisse erzielt.

Dies legt die Vermutung nahe, daß die neuerlichen Mißerfolge darauf zurückzuführen sein könnten, daß in den Versuchen außer den bereits bekannten Eigenschaften solche, die noch unbekannt waren, nicht beachtet wurden und die Fehlerquellen bildeten. - Voraussetzung für ein erfolgreiches Bemühen um eine Therapie der Kalkverätzung ist deshalb eine möglichst genaue Kenntnis möglichst aller Eigenschaften der Hornhaut.

Aus der Literatur geht hervor, daß Kenntnisse vorhanden sind über folgende Eigenschaften:

- a) die Einseitigkeit der Hornhautdurchlässigkeit bzw. die Epithelschranke;
- b) einige chemische Vorgänge, die sich bei verschiedenen Verätzungsarten in der Hornhaut abspielen;
- c) den Unterschied im Fortschreiten und in der Gefährlichkeit von Laugenverätzungen gegenüber Säureverätzungen;
- d) die Trübungsursachen;
- e) Veränderungen im histologischen Bild;
- f) die Möglichkeit, den Durchtritt gewisser Substanzen durch die Hornhaut durch pH-Messung in dem durch Punktion gewonnenen Kammerwasser nachzuweisen.
- g) Ferner bestehen einander sehr widersprechende Annahmen über den Zeitpunkt des Erscheinens der OH-Ionen in der Vorderkammer des Auges nach Kalkverätzung der Cornea.

Besonders über die Fähigkeit und Geschwindigkeit des Durchwanderns von Ätz- und Neutralisationsmitteln durch die Hornhaut herrschen äußerst ungenaue Vorstellungen. Krueger (26) gelang es, mit der Methode der direkten pH-Messung im Kammerwasser die Durchwanderungsgeschwindigkeit einiger Säuren und Laugen zu bestimmen.

Wir stellten uns nun die Aufgabe, die Durchwanderungsgeschwindigkeit von Kalk und einigen noch nicht beobachteten Substanzen zu bestimmen, sowie Neutralisationsvorgänge der Kalkverätzung durch verschiedene Neutralisationsmittel zu beobachten und zu messen, und zwar mit der Methode der direkten pH-Messung.

B. LITERATUR

Das Verhalten der Hornhaut Kalkverätzungen gegenüber wurde erstmals 1923 von Braun und Haurowitz (4) beschrieben. Sie stellten experimentell fest, daß die künstlich erzeugte Kalktrübung der Cornea durch Einbringen der Hornhaut in verdünnte Mineralsäuren leicht aufhellbar ist. "Sie wird weniger aufgehellt durch organische Säuren und bleibt unverändert in Ammoniak, Ammonium lact. oder Ammonium tartaricum und in Fermentlösungen. Dieses Verhalten entspricht in allen Punkten dem eines irreversibel ausgeflockten Eiweißkörpers." - 1927 konnten Dolenek und Mitarbeiter (14) nachweisen, daß Hornhauttrübungen nach Kalkverätzungen durch Änderung im kolloidalen System und durch Bindung des Kalkes im Gewebe bedingt sind.

Fischer (15, 16) beobachtete, daß neun Zehntel aller in den Bindehautsack eingebrachten Stoffe durch die Hornhaut in die Vorderkammer gelangen. Dabei hemmen Epithel und Endothel den Durchgang verschieden stark in verschiedenen Richtungen, - in Abhängigkeit vom Quellungsgrad. So ist die Durchlässigkeit der Hornhaut eine einseitige, "gerichtete". Bei erhöhtem Quellungsgrad ist die Durchlässigkeit herabgesetzt und die Epithelschranke verliert ihre Einseitigkeit. Außerdem wurde beobachtet, daß für die Durchgängigkeit einer Substanz durch die Hornhaut ein Optimum nicht auf seiner Konzentration, sondern auf seinem pH beruht.

Klein und Sarkany, Cogan, Kinsey und Hirsch (25, 5, 6, 7, 8, 9, 10) bewiesen, daß Wasser durch die excidierte Hornhaut in beiden Richtungen diffundieren kann, Salz jedoch nur in einer Richtung. Diese Versuche verdeutlichten nochmals die Bedeutung von Endothel und Epithel in ihrer Eigenschaft als "Schranke". Werden sie nämlich entfernt, so kann Salz ungehindert die Hornhaut in beiden Richtungen passieren. Ferner zeigte sich, daß der Zustand der Dissoziation einer Substanz für dessen Permeabilität durch die Cornea von entscheidender Bedeutung ist (11), und daß z.B. fettlösliche Substanzen leichter in die Hornhaut eindringen, wenn das Epithel intakt ist, wasserlösliche leichter, wenn es nicht intakt ist (42).

Friedenwald und Mitarbeiter (18) wiesen auf den Unterschied zwischen Säure- und Laugenverätzungen hin: erstere seien weniger gefährlich, da sich durch die sofortige Eiweißausfällung eine weitere "Schranke" gegen zunehmenden Säureeintritt bilde, während bei Laugenverätzungen es zu

einer Schwellung komme, die eine Desquamation des Epithels zur Folge habe, wodurch weiterer Laugeneintritt nur begünstigt werde. Harley (20) ist der Ansicht, daß der rasche Durchtritt von Laugen durch die Hornhaut auf einem Verseifungsvorgang beruhe, der die Zerstörung des Epithels bewirke.

Maurice (30) stellte fest, daß hypotonische Lösungen (hypotonisch gegenüber 0.9 %iger NaCl-Lösung) die Permeabilität des Epithels bis auf das Zehnfache heraufsetzen, während hypertonische Lösungen die Permeabilität nicht beeinflussen. Von pH 4 - 10 gepufferte Substanzen hätten keine Wirkung auf das Epithel, aber außerhalb dieses Bereiches erhöhten sie die Permeabilität. Es könne auch die Permeabilität des Endothels heraufgesetzt werden.

Die Eigenschaft der Hornhaut, auf Alkaliverätzungen mit einer Schwellung, bzw. Quellung zu reagieren, untersuchte Shapiro (41) sehr eingehend, indem er das Gewicht excidierter Hornhäute vor und nach Einbringen in Alkali bestimmte. Es zeigte sich, ein in der ersten Stunde steiler, dann zunehmend flacher werdender Gewichtsanstieg. Im histologischen Bild ließen sich in der Substantia propria Vakuolisierungsprozesse erkennen. Die Stärke der Schwellung zeigte sich als von der Konzentration der verwendeten Lösung abhängig, sowie von der Dauer des Kontaktes der Hornhaut mit dem Alkali und der Temperatur.

Zur THERAPIE der Hornhautverätzungen wurden, teilweise sich auf die eben besprochenen Untersuchungen stützend, teilweise unabhängig von ihnen, die verschiedensten Vorschläge gebracht, deren keiner jedoch bis heute einen allgemein anerkannten Erfolg erbrachte. Am häufigsten wurde offenbar Salzsäure in verschiedenen Konzentrationen verwendet. Schon 1879 beschreibt Sellerbeck (39) erfolgreiche Aufhellungsversuche und Birnbacher (3) berichtet etwas später sehr ausführlich von zwei Fällen, die mit 5 %iger HCL behandelt worden waren, und deren Hornhäute sich einen Monat nach Behandlung als "ganz glatt und spiegelnd" erwiesen hätten. - Auch die histologische Untersuchung hätte die guten Ergebnisse bestätigt.

Prskavec (35, 36, 37) behandelte frische und sogar bereits 10 und 11 Monate bestehende Kalkverätzungen mit sehr gutem Erfolg mit 2 %iger HCL. Best (2) ist von der Wirksamkeit von HCL auf frische Kalkverätzungen überzeugt. Um ihre Unschädlichkeit zu beweisen, führte er am nicht cocainisierten Auge Selbstversuche mit 2 %iger HCL ohne nachfolgende Neutralisation durch. Er schließt sich der Hypothese von Hughes (22) an, daß HCL die Vorderkammer in 1 1/2 Minuten erreiche. Er ist der Ansicht, daß sich

die HCl mit den Kalkresten zu CaCl_2 verbindet, das bis zu 50 % wasserlöslich sei; das restliche CaCl_2 sei für lebendes Gewebe ohnehin indifferent und werde deshalb bald resorbiert, bzw. ausgespült. "Nicht zu erwarten ist, daß die gefällten Mucoide löslich werden, ihre Fällung ist irreversibel; die schon bestehende Hornhauttrübung bleibt. Salzsäure kann nur noch vorhandene Kalkoxydreste unschädlich machen."

Grant (19) spricht sich gegen eine Behandlung mit HCl aus. Er weist darauf hin, daß Spülungen mit HCl im Tierversuch zu einer weiteren, über die Kalkwirkung hinausgehenden Schädigung geführt hätten.

1951 wurde von Kuhn (27) und Cruthids (12) Hydrosulfosol (= Calsulphydryl) empfohlen. Die Behandlungserfolge seien sehr günstig gewesen, wenn die Behandlung sofort angewandt worden sei. Setzte die Therapie jedoch erst nach einigen Tagen ein, so seien die Ergebnisse nicht mehr zufriedenstellend gewesen. - Etwas später bewies Harley (20) und dann auch Bahn (1), daß die Behandlung mit Calsulphydryl keine Vorteile gegenüber den üblichen Methoden erkennen lasse, bzw. nicht nur keine heilende, sondern sogar eine eindeutig schädliche Wirkung haben könne.

Auch Cortison wurde zur Verhinderung übermäßiger Narbenbildung in Verbindung mit Sulfonamiden und Antibiotika vorgeschlagen (Harley 20); und Rundles und Quinn (38) schlagen es in Kombination mit Sulfonamiden vor. Delong und Dolenek (13) prüften seine antiproliferative Wirkung im Tierversuch und stellten fest, daß es, rechtzeitig angewandt, beim größten Teil der Tiere eine erhebliche Besserung beobachten läßt.

Wiesinger (43) versuchte am lebenden Kaninchen eine Heilung durch Injektion von Vitamin C subconjunctival zu erreichen, nachdem diese Methode bei einer anderen Art von Laugenverätzungen, nämlich der durch Tintenstift (Nemec - 31 -) so erfolgreich gewesen war. Er konnte jedoch keinerlei Heilungstendenz feststellen, es kam lediglich zu einem Verlust der Sensibilität.

Die heilende Wirkung der Äthylendiamintetraessigsäure und deren Na-Salz wurde erstmals von Grant (19) beschrieben. Er erreichte in 2 Fällen von Kalkverätzung und in 4 Fällen, in denen "gürtelförmige Trübungen infolge chronischer Entzündungen" vorlagen bei Anwendung von 0.4 - 2 %igen Lösungen erstaunlich rasche und deutliche Klärung der Trübung. Er stellte später fest, daß eine schnelle Beseitigung des Ca aus dem Stroma durch Spülung mit dem Na-Salz der Äthylendiaminteraessigsäure (ADTE) nur einen geringen Einfluß auf die Trübung habe, obwohl diese Behandlung

wirksam für die Beseitigung oberflächlicher Kalkdepots sei und brauchbar zur schnellen Entgiftung kalkverätzter Augen. - Oksala (32) ist der Meinung, daß ÄDTE aus mehreren Gründen zu empfehlen sei:

1. bilde sie, wie auch ihr Na-Salz, mit dem Calcium wasserlösliche, inaktive, sehr stabile Komplexverbindungen; 2. seien Komplexverbindungen für den Körper weniger toxisch als manche anderen Salze; 3. werde gleichzeitig Säure frei, die das pH der Lösung herabsetzte. - Oksala konnte keinen Unterschied im Ausmaß der Wirkung von 1-, 2-, 3- und 4 %igen Lösungen feststellen; "..... allerdings trat die Wirkung der 3- und 4 %igen Lösungen etwas schneller zutage." -

Seltener empfohlen wurden: Spülungen mit physiologischer NaCl-Lösung (Mc Laughlin -29-, Hughes -22-), Glukose zur Dehydrierung und Panthenol (Kurz -28); ein Gemisch aus Ammoniumverbindungen und Trinatriumcitrat (Hughes -22-); Sympatol (Fischer und Mitarbeiter -17); subconjunctivale Priscolinjektion (Pünder -34-); Komplexon III (Delong und Mitarbeiter -13, 14-); und schließlich außer den chemischen noch mechanische Methoden wie gründliche Abrasio des Epithels bzw. sogar aller geschädigten Hornhautschichten (Harley -20-, Mc Laughlin -29-) und später sogar Punktion der Vorderkammer möglichst kurz nach dem Unfall (Jakubkova und Mitarbeiter -24-, Orlowski -33-).

Zu den bisher besprochenen Untersuchungen der Eigenschaften und des Verhaltens der Hornhaut wurden verschiedene METHODEN und TECHNIKEN angewandt: Shapiro (40) entwickelte die "Filtrierpapiermethode", die es erlaubt, sehr genau begrenzte und meßbare Ätzstellen zu erzeugen, die, auf Grund der berechenbaren Fläche des Fleckchens auch eine gewisse Dosierung der Ätzflüssigkeit ermöglicht. (Mit dem flüssigen Ätzmittel getränkte Filtrierpapierfleckchen von etwa 0.5 cm Durchmesser werden auf die Hornhaut aufgelegt.) "Diese Technik ruft eine scharf umschriebene, milchig getrübe, kreisförmige Ätzstelle hervor...."

Jakubkova und Mitarbeiter (23) führten eine Punktion der Vorderkammer durch, nachdem sie HCl verschiedener Konzentrationen (35-, 20-, 10- und 5 %ig) in den Bindehautsack eingeträufelt hatten. Sie geben zunächst an, den Ätzstoff im Kammerwasser nachgewiesen zu haben, stellen aber in einer späteren Veröffentlichung (24) fest, daß nicht eindeutig festgestellt werden konnte, daß die Chlorid-Ionen-Konzentration im Kammer

wasser des verätzten Auges erhöht war. - Auch Maurice (30) wandte die Methode der Vorderkammerpunktion an und excidierte gleichzeitig die Cornea. Zur Bestimmung der bereits erwähnten Permeabilitätsänderung führte er pH-Messungen im Kammerwasser durch.

Orlowski und Wekka (33) haben, anlässlich von Untersuchungen der therapeutischen Bedeutung der Kammerwasserpunktion nach Laugenverätzungen den pH-Wert im Vorderkammer-Punktat normaler Kaninchenaugen als 7.313 im Mittel bestimmt. Anschließend führten sie pH-Bestimmungen im Kammerwasser laugenverätzter Augen durch und zwar nach einer Einwirkungszeit einer 1m NaOH-Lösung von 1 - 5 Minuten. pH-Messungen wurden nach 1, 15 und 40 Minuten durchgeführt, sowie nach 1, 1 1/2, 2 und 3 Stunden. Es zeigte sich, daß die Ätzmittel (erhöhter pH) bei kurzer Einwirkungsdauer von 1 Minute noch nach 1 1/2 Stunden, bei längerer Einwirkungsdauer von 5 Minuten dagegen noch nach mehreren Stunden nachweisbar war.

Krueger (26) entwickelte eine Methode, mit der die pH-Werte in der Vorderkammer fortlaufend über längere Zeit gemessen werden können, und zwar mit Hilfe einer feinen Nadelelektrode, die an ein pH-Meter angeschlossen ist. Er stellte fest, daß bei Aufbringen von 1n Schwefelsäure, Salzsäure, Milchsäure und Ascorbinsäure ein Absinken des pH in der Vorderkammer nicht feststellbar ist, solange das Epithel intakt ist, daß aber nach Epithelabrasio Ascorbinsäure eindringt. Essigsäure kann die Hornhaut auch durchwandern, wenn diese unverletzt ist.

Über die Durchwanderungsgeschwindigkeit der OH-Ionen des Kalkes durch die Hornhaut bestehen noch keine genauen Vorstellungen, sondern nur einander widersprechende Annahmen. Hughes (22) ist der Meinung, daß Kalk wohl etwas länger als 1 1/2 Minuten bis zu seinem Erscheinen in der Vorderkammer brauche. Oksala (32) schreibt, daß es berechnet worden sei, daß "der auf die Fläche der Hornhaut geratene $\text{Ca}(\text{OH})_2$ sich in der Vorderkammer des Auges schon innerhalb 10 Minuten nach dem Unfall manifestiert. Außerdem lockert der $\text{Ca}(\text{OH})_2$ die Adhäsionen zwischen dem Epithel und dem Parenchym und fördert somit die Ausdehnung der Reaktion."

Nachdem nun eine Methode bekannt war, die die genaue Bestimmung des Zeitpunktes des Erscheinens einer Substanz in der Vorderkammer ermöglicht, sollte diese auch für den frisch gelöschten Kalk angewandt werden. Darüber hinaus sollte versucht werden, mit Hilfe dieser Methode die Neutralisationsvorgänge nach einer Kalkverätzung der Hornhaut zu verfolgen und zu registrieren.

C. MATERIAL UND METHODIK

Die Versuche führten wir an enukleierten Augen soeben geschlachteter Schweine durch, die bis kurz vor Versuchsbeginn im Kühlschrank bei einer Temperatur von etwa $+ 8^{\circ}\text{C}$ in physiologischer Kochsalzlösung aufbewahrt wurden. Wir beobachteten besonders, daß nur solche Augen verwendet wurden, die nach Aufträufeln von Fluorescein keinerlei Epitheldefekte erkennen ließen.

An Ätz- bzw. Neutralisationssubstanzen verwendeten wir:

	Substanz	Form bzw. Konzentration
1.	KOH	ln ungelöschter Kalk als Pulver
3.	Ca(OH)_2	gelöschter Kalk a) als Kalkbrei b) als aqua calcarina = Filtrat der gesättigten Lösung von Ca(OH)_2
4.	HCl	ln, 0.1 n
5.	Ascorbinsäure	0.1n 10 %ig ln
6.	Na-ÄDTE	Natriumsalz der Äthylendiamintetra- essigsäure a) 0.01 molar b) 2 %ig
7.	Milchsäure	ln

Zur fortlaufenden Messung des pH des Kammerwassers wurde die Methode der direkten pH-Messung (Krueger 26) bei folgender Versuchsanordnung gewählt:

Ein frisch enukleiertes Schweineauge wurde von Bindegewebe und Muskeln befreit. Mit einer sehr schmalen Lanze wurde die Hornhaut am Limbus durchstoßen und in die Einstichstelle die Elektrode in Form einer Injektionsnadel von der Stärke 2 eingeführt, wobei besonders darauf geachtet wurde, daß möglichst kein Kammerwasser abfloß. Fern der Einstichstelle

der ersten Elektrode wurde an der Sklera eine Kalomelelektrode angelegt. Das Auge lag in einem Kristallisierschälchen, das mit einem mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten Zellstoffleckchen ausgelegt war. Von da an wurden die über das pH-Meter (Fa. Püschel, München) verbundenen Elektroden nach Möglichkeit nicht mehr bewegt. Es wurde abgewartet, bis sich der Zeiger des Gerätes auf einen gleichbleibenden Ausgangswert eingespielt hatte, ehe die zu testenden Substanzen aufgebracht wurden. Zum Aufbringen der flüssigen Ätz- und Neutralisationsmittel wurde die von Shapiro (40) angegebene "Filtrierpapiermethode" benutzt: ein mit der Flüssigkeit getränktes Fleckchen Filtrierpapier (Durchmesser 55 mm) wurde zunächst am Rand eines Glasgefäßes abgestreift, um überschüssige Flüssigkeit zu entfernen und dann so auf die Cornea aufgelegt, daß es über der Spitze der eingestochenen Elektrode zu liegen kam. Als weitaus schwieriger erwies sich die Aufbringung des Kalkes, denn mit Kalkbrei läßt sich ein Filtrierpapier nicht tränken, sondern nur mit dem Filtrat des Breies, nämlich aqua calcarina. Deren Verwendung sollte jedoch umgangen werden, da es, wie sich im Laufe der Versuche herausgestellt hatte, ganz anders auf die Hornhaut wirkt als Kalk (vgl. S. 13 u. 14). Um die Versuchsbedingungen den wirklichen Verhältnissen möglichst anzugleichen, mußte eine Möglichkeit gefunden werden, den Kalk selbst aufzubringen, allerdings mit einer Berührungsfläche mit der Hornhaut, die dem Durchmesser des Filtrierpapierfleckchens entsprach. Dies war zunächst recht schwierig, da der Kalkfleck entweder zu klein, oder zu groß, oder aber von völlig ungleichmäßiger Form war bzw. auseinanderfloß. Nach ausreichender Übung gelang es schließlich, bei einer bestimmten breiigen Konsistenz der Kalkmasse (es wurden etwa 10 g Kalk = CaO mit 5 ccm aqua dest. versetzt; der auf diese Weise in etwa 10 min. entstandene Brei wurde nach Abkühlen mit Hilfe eines Glasstabes von diesem auf die Hornhaut "getropft" und blieb als Kegel mit einem Basisdurchmesser von etwa 5 mm an der Hornhaut haften), eine Ätzstelle zu erzeugen, deren Fläche der eines Filtrierpapierfleckchens in Größe und Form entsprach (mit höchstens 0,5 mm Unterschied, was in diesem Falle vernachlässigt werden konnte). Dieses konnte dadurch bewiesen werden, daß ein nach Abspülen der Kalkmasse auf die Ätzfläche aufgebrachtes Filtrierpapierfleckchen genau mit dieser zur Deckung kam.

Die pH-Änderungen wurden in der beschriebenen Weise über 30 bis 220 Minuten beobachtet und registriert, und zwar wurden die pH-Werte nicht direkt am Gerät abgelesen, sondern die abgelesenen mV-Werte wurden nach einer täglich neu gewonnenen Eichkurve in pH-Werte umgerechnet.

Für die Neutralisationsversuche wurde der Kalk so lange auf der Hornhaut belassen, bis sich ein eindeutiger pH-Anstieg im Kammerwasser erkennen ließ (was meist 45 Minuten nach Aufbringen des Kalkes erkennbar wurde). Dann wurde der Kalk, der bereits mit der obersten Epithelschicht fest verbacken war, mit einem kleinen Spatel vorsichtig abgetragen und mit einem Strahl physiologischer Kochsalzlösung nachgespült, wobei besonders darauf geachtet wurde, daß die Elektroden weder von Kalkpartikelchen, noch von der NaCl-Lösung berührt wurden. Dies nahm etwa eine halbe Minute in Anspruch. Eine weitere halbe Minute wurde gewartet, ehe das Neutralisationsmittel aufgebracht wurde, um die überschüssige NaCl-Lösung abfließen zu lassen. Damit sollte vermieden werden, daß es einerseits zu einer Verdünnung der Neutralisationssubstanz und andererseits zu starker Ausbreitung derselben in die Umgebung kam.

Um bei sehr lange dauernden Versuchen zu vermeiden, daß die Hornhaut austrocknete und daß die aufgetragenen Substanzen zu stark verdunsteten, wurde eine inkomplette feuchte Kammer gebildet, indem ein zweites Kristallisierschälchen, das mit angefeuchtetem (mit physiologischer NaCl-Lösung) Filtrierpapier ausgelegt war, so über das erste Kristallisierschälchen und das in ihm liegende Auge gestülpt wurde, daß die Nadelelektrode in der durch die Schnäbel der Schälchen gebildeten Rinne zu liegen kam. Die Kalomelelektrode ~~verhinderte zwar~~, daß die beiden Schalen sich berührten, und so bis auf die Schnäbel eine vollständig geschlossene Kugel bildeten; trotzdem gewährte diese Maßnahme hinreichend den erforderlichen Schutz, obwohl sie keine ideale "feuchte Kammer" ermöglichte.

D. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Allgemeine Vorversuche

Ehe Versuche zum eigentlichen Thema begonnen werden konnten, waren noch einige unbeantwortete Fragen zu klären, die eine unmittelbare Voraussetzung für die eigentliche Aufgabe darstellten.

Daß HCl in die unverletzte Hornhaut nicht einzudringen vermag, war bereits aus früheren Versuchen mit unserer Methodik bekannt. Nun sollte das Verhalten der abradierten Hornhaut der HCl gegenüber beobachtet werden. Die Abrasio des Hornhautepithels wurde mittels einer Lanze durchgeführt, wie sie allgemein zu augenärztlichen Operationen verwendet wird.

1. Das mit HCl getränkte Filtrierpapierfleckchen wurde so auf die abradierte Hornhaut aufgebracht, daß es fern der eingestochenen Elektrode zu liegen kam. Es zeigte sich nach gleichen zeitlichen Abständen bei verschiedenen Versuchen ein sehr unterschiedliches Absinken des pH-Wertes in der Vorderkammer (zwischen 0.2 und 0.6 innerhalb 20 bis 25 Minuten).

Diese Methode der elektrodenfernen Aufbringung des Ätzmittels erschien deshalb zu ungenau, da verständlicherweise der Abstand der Ätzstelle von einer an nicht genau zu definierender Stelle in der etwa 1.5 cm breiten und 0.5 cm tiefen Vorderkammer liegenden Elektrode bei verschiedenen Versuchen unmöglich gleich gewählt werden konnte. Aus diesem Grunde wurde in allen folgenden Versuchsanordnungen die Ätzstelle stets senkrecht über der eingestochenen Elektrode gesetzt und dafür gesorgt, daß die Elektrode möglichst nah an der Cornea lag, um eine unterschiedliche Diffusion zu vermeiden. Der nächste Versuch zeigte deutlich den Unterschied:

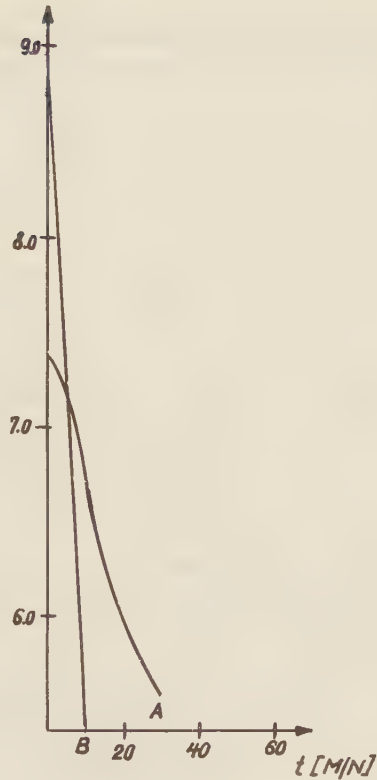
2. Das Eindringen der Säure in die Vorderkammer ließ sich sehr rasch an einem pH-Absinken um 0.68 in den ersten 10 Minuten, in den folgenden 10 Minuten um weitere 0.68 und darauf um 0.47 erkennen. In 30 Minuten bedeutete dies eine Änderung um 1.82 bzw. ein Absinken auf pH 5.58 vom Ausgangswert 7.4 (s. Tabelle 1, Kurve 1).

TABELLE 1

t (Min.)	A	B
Ausgangswert:		7.4
5	0.19	7.21
10	0.49	6.72
15	0.32	6.4
20	0.35	6.05
25	0.29	5.76
30	0.18	5.58

- 1.82 .

pH-Absinken nach Aufbringen von HCl auf die abradierete Hornhaut. Ausgangswert 7.4 = Normal-pH der Vorderkammer. Spalte A stellt die absoluten Werte des Absinkens dar, Spalte B die gemessenen pH-Werte.



Kurve 1:

A = HCl auf abradierter Hornhaut,
B = Neutralisation durch HCl nach
Kalkverätzung.

- Es sollte noch das Verhalten der intakten Hornhaut Aqua calcarina (Filtrierpapiermethode) gegenüber beobachtet werden. Das Ergebnis überraschte, da sich herausstellte, daß nur ein sehr geringer pH-Anstieg, nämlich um höchstens 0.1 in 25 bis 40 Minuten zu verzeichnen und auch nach langem Verbleiben auf der Hornhaut keine Trübung zu erkennen war (s. Tabelle 2). Dies zeigte, daß $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in der vorliegenden Form als gesättigte Lösung die Hornhaut unverhältnismäßig weniger schädigt als Kalk. Aus diesem Grunde mußten wir uns

entschließen, in allen folgenden Versuchen zur Frage Kalkverätzung an-
stelle der einfacher zu handhabenden Aqua calcarina Kalkbrei zu ver-
wenden.

TABELLE 2

t (Min.)	A	B
Ausgangswert: Normal-pH = 7.4		
5	+ 0.02	7.42
10	0.02	7.44
15	0.02	7.46
20	0.01	7.47
25	0.02	7.49
30	-	"
35	-	"
40	0.01	7.5
+ 0.1		

pH-Anstieg nach Aufbringen von
Aqua calcarina (= gesättigte Lösung
von $\text{Ca}(\text{OH})_2$) auf die intakte Horn-
haut eines frisch enukleierten Schweine-
auges.

II. Vorversuche zur Prüfung der Neutralisationsfähigkeit verschiedener Stoffe

Als Nächstes sollte nun der Frage nachgegangen werden, ob überhaupt und inwiefern
Neutralisationsvorgänge in der Vorderkammer beobachtet werden können
und welche Substanzen solche zu bewirken vermögen. Da sich Aqua cal-
carina als recht schwache Base in ihrer Wirkung auf die Hornhaut erwie-
sen hatte (s.o.), und der durch Aqua calcarina bewirkte pH-Anstieg in
der Vorderkammer die Fehlergrenze nicht überschritt, wurde als stärkere
Base, die mit der Filtrierpapiermethode appliziert werden kann, KOH
benutzt.

1. 15 bis 20 Minuten nach Aufbringen von In KOH kam es zu einem Anstieg des pH um 3.0 und nach Aufbringen von In HCl ließ sich innerhalb von weiteren 15 - 20 Minuten ein Absinken des pH auf den Ausgangswert beobachten.
2. Wurde auf die in gleicher Weise verätzte Hornhaut in Ascorbinsäure gebracht, so setzte das Absinken erst 5 Minuten später ein und nach 15 Minuten war ein Abfall um nur 1.05 pH zu verzeichnen.

III. Versuche über das Verhalten von gelöschtem Kalk auf der Hornhaut

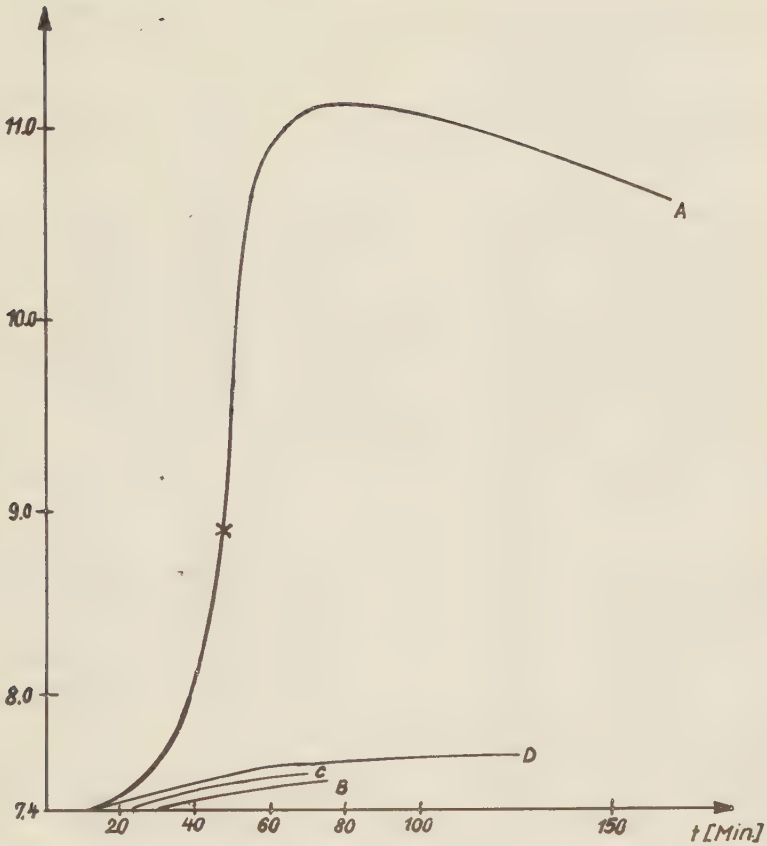
Ehe nun eine Möglichkeit untersucht werden konnte, Neutralisationsvorgänge speziell nach Kalkverätzungen nachzuweisen, sollten erst die unbeeinflussten Verhältnisse bei Verätzung durch Kalk selbst beobachtet werden.

1. Es wurde festgestellt, daß sich eine pH-Änderung in der Vorderkammer erst 20 Minuten nach Applikation des Kalkes auf die Hornhaut nachweisen läßt. Von da an setzt ein zunächst geringer, dann jedoch rasch zunehmender pH-Anstieg ein. Wird nach 45 Minuten Einwirkungsdauer der Kalk abgetragen und in beschriebener Weise nachgespült, so beobachtet man zunächst noch ein Ansteigen der Kurve mit gleicher Steilheit. Sie wird 10 Minuten nach Abtragen allmählich flacher, bis sie zwischen 20 und 30 Minuten ein Plateau bildet, um dann flach abzufallen, und zwar um 0.35 - 115 Minuten nach Abtragen des Kalkes (vgl. Tabelle 3, Kurve 2).
- a) Ein Erscheinen von Kalk bzw. seiner OH^- -Ionen in der Vorderkammer läßt sich erst 20 Minuten nach Aufbringen auf die Hornhaut nachweisen. Dies widerspricht der Annahme von Hughes (22), der angibt, daß Kalk nur etwas länger als 1 1/2 Minuten bis zur Vorderkammer brauche. Nicht sicher widerspricht es der Mitteilung von Oksala (33), daß es berechnet worden sei, (den Autor dieser Berechnung nennt Oksala nicht) daß der auf die Fläche der Hornhaut geratene Kalk sich 10 Minuten nach dem Unfall in der Vorderkammer nachweisen lasse. Wenn man annehmen darf, daß im menschlichen Auge ungefähr die gleichen Reaktionen ablaufen, wie im enukleierten Schweineauge und gleichzeitig in Erwägung zieht, daß diese Reaktionen durch die höhere Temperatur (Körpertemperatur beim Lebenden, während im Versuch bei Raumtemperatur gearbeitet wurde) beschleunigt werden (Van't Hoff'sche Regel), so dürfte die genannte Berechnung dem vorliegenden Experiment entsprechen.

TABELLE 3

t (Min.)	A	B
Ausgangswert: Normal-pH		7.4
5	-	"
10	-	"
15	+ 0.004	7.404
20	0.029	7.43
25	0.057	7.49
30	0.086	7.58
35	0.22	7.8
40	0.355	8.15
45	0.725	8.88 X
50	0.72	9.6
55	1.03	10.63
60	0.22	10.85
65	0.22	11.05
70	0.08	11.15
75	-	"
80	-	"
85	-	"
90	- 0.05	11.1
95	0.055	11.075
100	0.025	11.05
105	-	"
110	0.025	11.035
115	0.025	11.0
120	-	"
125	0.025	10.975
130	0.025	10.95
135	0.02	10.93
140	0.03	10.9
145	0.02	10.88
150	0.03	10.85
155	0.04	10.81
160	0.06	10.75

pH-Anstieg im Kammerwasser nach Aufbringen von Kalkbrei auf die intakte Hornhaut. Nach 45 Minuten wurde der Kalkkegel abgetragen (X) und mit physiologischer NaCl-Lösung nachgespült, aber das pH stieg über weitere 25 Minuten an. Erst nach weiteren 15 Minuten begann es zu sinken. Üblich ist es



Kurve 2:

Kurve A zeigt den Anstieg des pH nach Aufbringen von gelöschtem Kalk (als Kalkbrei) auf die unverletzte Hornhaut. Nach 45 Minuten (mit x bezeichnete Stelle der Kurve) wurde der Kalkkegel abgetragen und mit physiologischer NaCl-Lösung nachgespült.

Kurve B zeigt das Verhalten der lediglich abradierten Hornhaut ohne jegliche Einwirkung.

Kurven C, D stellen den pH-Anstieg nach Einwirkungszeit des Kalkbreies von 5 und 10 Minuten auf die intakte Hornhaut dar.

b) Die Kurve zeigt, wenn Kalk einmal in die Hornhaut eingedrungen ist, einen außerordentlich steilen Anstieg, der auch noch zunimmt, nachdem der Kalk bereits abgetragen ist. Das deutet darauf hin, daß das eiweiß- arme Kammerwasser nicht in der Lage ist, größere Mengen von OH-Ionen abzupuffern.

2. Weiterhin wurden Versuche durchgeführt, in denen Kalk 5, 10 und 15 Minuten auf der Hornhaut belassen wurde. Nach Belassen des Kalks über 5 Minuten zeigte sich nach 30 Minuten eine maximale Erhöhung des pH um 0.07 und 45 Minuten später um 0.12, ebenso war es, wenn der Kalk 10 Minuten belassen wurde. Ließ man ihn 15 Minuten auf die Hornhaut einwirken, so zeigte sich nach 45 Minuten ein pH-Anstieg um 0.16 und nach insgesamt 125 Minuten ein Gesamtanstieg um 0.21 (s. Tab. 4, 5, 6, vgl. Kurve 2).

TABELLE 4

t (Min.)	A	B
5	-	7.4
10	-	"
15	-	"
20	0.02	7.42
25	0.03	7.45
30	0.02	7.47
35	0.02	7.49
40	0.03	7.52
45	-	"
50	-	"
55	0.02	7.57
60	-	"
65	0.01	7.58
0.15		

Kalk 5 Minuten auf der Hornhaut belassen

TABELLE 5

t (Min.)	A	B
5	-	7.4
10	-	"
15	-	"
20	-	"
25	0.02	7.42
30	0.01	7.43
35	0.05	7.48
40	-	"
45	0.03	7.51
50	-	"
55	-	"
60	0.03	7.54
65	0.01	7.55
0.15		

Kalk 10 Minuten auf der Hornhaut belassen

TABELLE 6 .

t (Min.)	A	B
5	-	7.4
10	-	"
15	-	"
20	0.02	7.42
25	0.04	7.46
30	0.01	7.47
35	0.03	7.5
40	0.04	7.54
45	0.02	7.56
50	-	"
55	0.01	7.58
60	-	"
65	0.04	7.62
0.21		

Kalk 15 Minuten auf der
Hornhaut belassen

TABELLE 7

t (Min.)	A	B
5	-	7.4
10	-	"
15	-	"
20	-	"
25	-	"
30	-	"
35	-	"
40	+ 0.03	7.43
45	-	"
50	-	"
55	0.05	7.48
60	-	"
65	-	"
70	-	"
75	0.03	7.57

0.11

pH-Anstieg in der Vorder-
kammer eines nicht ver-
ätzten, sondern lediglich
abradierten Auges

Ob diese geringen Anstiege bereits eine Folge der Kalkwirkung sind, oder ob sie noch in den Grenzen des physiologischen Anstieges liegen, wie er sich bereits nach Abrasio des Epithels darstellt, ohne daß irgend etwas auf die Hornhaut aufgebracht ist, ist schwer zu entscheiden (vgl. Tab. 7, Kurve 2 B).

Aus insgesamt 64 Versuchen wurde der pH-Wert des Kammerwassers als Mittelwert von 7.38 berechnet. In den Kurven und Tabellen ist zur Vereinfachung 7.4 eingetragen (in den Kurven durch eine zur X-Achse parallel verlaufende Gerade). Die die Neutralisation durch verschiedene Stoffe darstellenden Kurven sind der besseren Übersichtlichkeit wegen als von pH 9.0 ausgehend eingetragen, obwohl im Augenblick des Aufbringens der Neutralisationssubstanz nach der Verätzung (meist 45 Minuten nach Aufbringen des Kalks) der Durchschnittswert pH 8.88 betrug.

Orlowski und Wekka (33) hatten den pH-Wert des Kammerwassers punktats intakter Kaninchenaugen als 7.313 im Mittel bestimmt.

IV. Hauptversuche über die Fähigkeit verschiedener Substanzen, Kalkverätzungen zu neutralisieren

Nachdem nun festgestellt war, wie sich das pH des Kammerwassers verhält nach Applikation von HCl und Aqua calcarina bei intaktem und ab-radiertem Epithel, wann ein pH-Anstieg nach Kalkapplikation einsetzt und wie sich die Eindringungskurve der OH-Ionen des Kalkes verhält, konnte mit Neutralisationsversuchen begonnen werden.

Die zu untersuchenden Augen wurden zunächst wieder durch Kalk verätzt, bis das pH-Meter einen deutlichen pH-Anstieg erkennen ließ. Anschließend wurde das mit dem Neutralisationsmittel getränkte Filtrierpapierfleckchen nach gründlichem Bespülen der Hornhaut mit physiologischer Kochsalzlösung aufgebracht.

1. Zunächst wurde die Wirkung von 1n HCl untersucht. Es war ein sehr rascher Rückgang des pH zum Ausgangswert und noch darüberhinaus zu beobachten (Tab. 8, Kurve 1), und zwar war der Ausgangswert in durchschnittlich 4 Minuten erreicht. Innerhalb von 10 Minuten sank das pH um 3.55 ab.

Vergleicht man diesen Wert mit dem, der beim Eindringen von HCl in die lediglich abradierte Hornhaut beobachtet wird, so fällt auf, daß die Eindringungskurve von HCl nach vorausgegangener Verätzung die etwa 6-fache Steilheit (Durchwanderungsgeschwindigkeit) der Kurve nach einfacher Abrasio aufweist (vgl. Tab. 1, Kurve 1).

Dies ist ein Beweis dafür, daß Kalk die Hornhaut nicht nur rasch durchwandert, sondern sie dabei auch schädigt, und zwar nicht nur das Epithel, sondern auch das Stroma.

2. Nach Aufbringen von 1n Ascorbinsäure ist zunächst kein Rückgang des pH zu beobachten. Es steigt vielmehr in den ersten 5 Minuten weiter an, und zwar um 0.15, was im Vergleich zum unbeeinflussten Anstieg nach Kalkverätzung (der etwa 0.7 beträgt) doch eine wesentliche Verringerung der Steilheit der Kurve bedeutet. Das weist darauf hin, daß bereits eine die Laugenwirkung abschwächende Reaktion eingesetzt hat. In den folgenden 5 Minuten beginnt das pH dann abzusinken und zwar mit der nicht unbeträchtlichen Geschwindigkeit von 1.89 in 10 Minuten (s. Tab. 9, Kurve 3 A).

TABELLE 8

t	A	B
5	- 2.13	6.87
10	1.44	5.43
	- 3.57	

Absinken des pH nach Appli-
kation von 1n HCl nach voraus-
gegangener Kalkverätzung der
Hornhaut. Ausgangswert 9.0

TABELLE 9

t	A	B
Ausgangswert:		9.0
5	+ 0.15	9.15
10	- 0.84	8.31
15	1.05	7.26
20	0.6	6.66
25	0.7	5.96
	- 3.04	

pH-Verhältnisse bei Neu-
tralisation durch 1n Ascor-
binsäure

3. Weiterhin sollte Vitamin C in seiner handelsüblichen Form als Natrium-
salz der Ascorbinsäure (Redoxon forte, "Roche", 10 %ige Lösung) ge-
testet werden. Auch 55 Minuten nach Aufbringen dieser Flüssigkeit
ließ sich kein Rückgang des pH beobachten. Die Kurve stieg im Ge-
genteil weiter an und zwar mit der gleichen Steilheit wie im Versuch
ohne jegliche Neutralisation (vgl. Tabelle 3, Kurve 2).
4. Zum Vergleich wurde der gleiche Versuch mit reiner 10 %iger Ascor-
binsäure durchgeführt. Nach Applikation ließ sich zunächst, d.h. in
den ersten 5 Minuten noch ein Anstieg beobachten (mit gleicher Steil-
heit wie im vorhergehenden Versuch). 5 Minuten später zeigte sich je-
doch ein geringer Abfall, der in den folgenden 20 Minuten deutlicher
wurde (Tab. 10, Kurve 3 B). Der Ausgangswert war nach 30 bis 35
Minuten erreicht, während er bei 1n Ascorbinsäure nach 20 bis 25 Mi-
nuten bereits unterschritten war (vgl. Tab. 9, Kurve 3 A).
5. Ferner wurde noch die Durchwanderungsgeschwindigkeit der 0.1n Ascor-
binsäure beobachtet. Auch hier ließ sich zunächst ein weiteres Anstei-
gen des pH in den ersten 5 Minuten erkennen, ebenfalls mit gleicher
Steilheit wie im Vorversuch. Dann wurde der Anstieg deutlich flacher,
um nach 15 Minuten in ein leichtes Absinken überzugehen. Ein Rück-
gang zum Ausgangswert konnte auch 130 Minuten nach Neutralisations-
beginn nicht beobachtet werden. Die Kurve näherte sich, wie aus

TABELLE 10

t	A	B
5	+ 0.74	9.74
10	- 0.14	9.6
15	0.4	9.2
20	0.54	8.66
25	0.62	8.04
30	0.52	7.52
35	0.3	7.22

- 1.77

pH-Änderung nach Aufbringen
10 %iger Ascorbinsäure (Neu-
tralisation)

TABELLE 11

t	A	B
Ausgangswert:		9.0
5	+ 0.72	9.72
10	+ 0.03	9.75
15	- 0.15	9.6
20	0.15	9.45
25	0.18	9.27
30	0.13	9.14
35	0.13	9.01
40	0.13	8.88
45	0.18	8.7
50	0.23	8.47
55	0.13	8.34
60	0.21	8.13
65	0.09	8.04
70	0.11	7.39
75	0.1	7.83
80	0.05	7.78
85	0.04	7.74
90	0.03	7.71
95	0.03	7.68
100	-	"
105	0.05	7.63
110	0.03	7.6
115	-	"
120	0.03	7.57
125	-	"
130	-	"

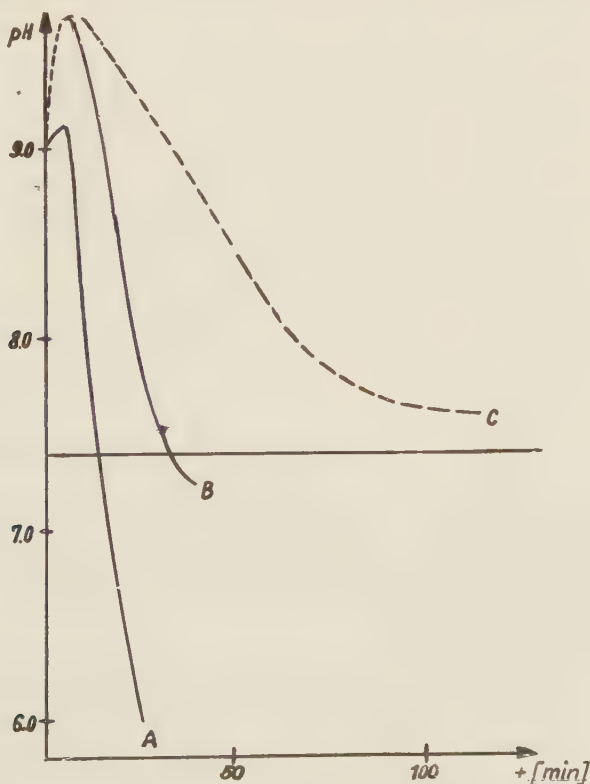
- 1.42

Neutralisation durch 0.1n
Ascorbinsäure

Kurve 3 C ersichtlich ist, asymptotisch der Geraden, die den Normal-pH-Wert der Vordärkammer veranschaulicht. Daß von der 125. Minute an nach Einsetzen der Neutralisation kein deutlicher Abfall des pH mehr zu beobachten war, dürfte vernachlässigt werden, da berücksichtigt werden muß, daß das Auge zu dieser Zeit bereits 165 bis 190 Minuten im Versuch war und daß hier bereits nekrobiotische Prozesse eingetreten sein konnten, die die Beurteilung erschwerten.

Aus den soeben besprochenen Versuchen läßt sich außer dem Genannten ein weiterer interessanter Schluß ziehen:

Bei genauer Betrachtung der Werte und der dazugehörigen Kurven (Kurve 3) scheint es, als bestünde eine Beziehung zwischen einer Eigenschaft der verwendeten Säure und der Steilheit der Neutralisations-Kurve.



Kurve 3: Neutralisationskurven

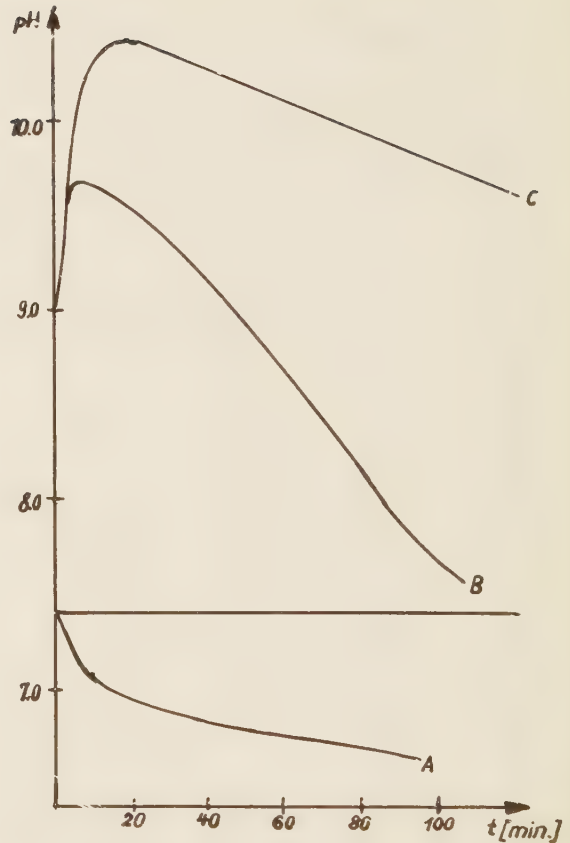
der A = 1n = 17 %igen

B = 10 %igen

C = 0.1n = 1.7 %igen Ascorbinsäure

TABELLE 15

t	A	B
Ausgangswert		7.4
5	- 0.2	7.2
10	0.12	7.08
15	0.09	6.99
20	0.05	6.94
25	0.04	6.9
30	0.02	6.88
35	0.03	6.85
40	0.01	6.84
45	0.03	6.81
50	-	"
55	0.03	6.78
60	0.07	6.71
65	-	"
70	-	"
75	-	"
80	0.05	6.66
85	-	"
90	0.05	6.61
95	-	"
100	-	"
- 0.59		



Eindringen von Na-ÄDTE
(2 %ige Lösung) in die le-
diglich abradierete Hornhaut
eines Schweineauges

Kurve 4:

- A. = Eindringen von Na-ÄDTE 2 %ig
in die abradierete Hornhaut
- B = Neutralisationskurve der Na-ÄDTE
2 %ig.
- C = Neutralisationskurve der Na-ÄDTE
0.01-molar

Ein Rückgang des pH zum Ausgangswert konnte auch nach 200 Minuten
nicht beobachtet werden. Es ist denkbar, daß, falls keine anderen Störun-
gen auftreten, die Neutralisation bei gleichem Fortschreiten in einigen
Stunden beendet wäre.

8. 2 %ig zeigt die Na-ÄDTE eine sehr viel raschere Wirkung. Das pH steigt nur noch 10 Minuten nach Applikation an, aber mit wesentlich geringerer Steilheit als vorher, um dann nach weiteren 60 Minuten um 1.2 pH vom Maximalwert abzusinken und nach etwa 115 Minuten den Ausgangswert wieder erreicht zu haben (Tab. 14, Kurve 4 B).
9. Weiterhin sollten die am nicht geätzten, nicht abradierten Auge noch nicht getestete Substanz untersucht werden. Aus diesem Grunde wurde Na-ÄDTE in 2 %iger Lösung auf die unverletzte Hornhaut aufgebracht und die pH-Verhältnisse gemessen. Auch nach einer Beobachtungszeit von 100 Minuten ließ sich kein Absinken des pH beobachten, sondern im Gegenteil ein ganz geringer Anstieg um 0.05 pH, was dem Verhalten des völlig intakten und unbeeinflussten Auges entspricht.
10. Na-ÄDTE dringt jedoch in die Hornhaut ein, wenn das Epithel abradiert ist. So läßt sich nach 30 Minuten ein Absinken des pH um 0.52 und nach 100 Minuten um 0.8 beobachten (s. Tab. 15, Kurve 4 A).

Vergleicht man diese Kurve mit der Neutralisationskurve der Kalkverätzung durch Na-ÄDTE der gleichen Konzentration, so fällt auch hier die weit-
aus erheblichere Steilheit der zweiten Kurve auf, d.h. das Neutralisations-
mittel dringt nach vorausgegangener Verätzung sehr viel rascher in die
Hornhaut und die Vorderkammer ein, als nach Verletzung durch einfache
Abrasio (Tab. 14, Kurve 4).

V. Beobachtung der Trübungsverhältnisse

In einer neuen Versuchsreihe, in der 6 Neutralisationsmittel gleichzeitig auf ihre Fähigkeit, die Hornhauttrübung nach Kalkverätzung aufzuheben, beobachtet werden sollten, wurden jeweils Haupt- und Kontrollversuche durchgeführt.

Zunächst wurden die Augen in gewohnter Weise 45 Minuten lang mit Kalk verätzt. Es wurde jedoch die Elektrode nicht eingestochen, und somit bleiben Hornhaut und Epithel vor der Verätzung völlig intakt. Nach Abtragen und Abspülen des Kalkes wurden wiederum mit der zu untersuchenden Flüssigkeit getränkte Filtrierpapierfleckchen auf die Ätz-
stelle aufgebracht.

t	1n	0.1n Ascorbinsäure	1n Salzsäure	0.1n	2 %ig Äthylendiamin-tetraessigsäure	0.01 molar
5	-	-	Trübung	-	-	-
10	-	-	etwas we-	-	-	-
			niger milchig			
15	-	-		-	-	-
20	-	-	fast klar	-	angedeutet	-
					klarer	
25	-	-	Trübung kaum		"	-
			noch feststellb.			
30	-	-	Trübung nimmt	-	"	-
			wieder deutlich zu			
35	-	-	"	-	"	-
40	-	-	"	-	"	-
.	-	-	"	-	"	-
.	-	-	"	-	"	-
.	-	-	"	-	"	-
80	-	-	deutlich trüb	-	Hornhaut	-
					nahezu klar	
95	-	-	"	-	"	-

Erklärung: - bedeutet: kein Effekt

In Haupt- und Kontrollversuch ließ sich bei Behandlung mit 1n und 0.01n Ascorbinsäure, mit 0.1n HCL und Na-ÄDTE 0.01-molar keinerlei Aufhellungseffekt beobachten, auch nicht 95 Minuten nach Applikation der Lösungen.

Das mit 1n HCL behandelte Auge zeigte bereits nach 5 Minuten eine deutlich geringere Trübung, die sich im Verlauf von 15 Minuten zunehmend besserte. Nach insgesamt 20 Minuten Einwirkungszeit erschien die Hornhaut nahezu klar. Dies hielt über etwa 10 Minuten an. Dann stellte sich eine zwar diesmal weniger milchige, aber doch deutlich zunehmende Trübung ein. Nach 95 Minuten schließlich erschien die Hornhaut wieder deutlich trüb.

Auch ÄDTE 2 %ig. zeigte einen aufhellenden Effekt. Er setzte zwar erst 20 Minuten nach Applikation des Mittels ein und nahm langsamer zu, als die Aufhellung durch HCl; während sich aber die mit HCl behandelte Hornhaut bereits wieder zu trüben begann, nahm hier die Aufhellung noch zu. 95 Minuten nach Applikation der Lösung konnte man die Hornhaut als nahezu klar bezeichnen. Ein Wiedereinsetzen der Trübung wurde nicht beobachtet.

D. DISKUSSION

Aus den in dieser Arbeit beschriebenen Versuchen wurde berechnet, daß die Durchwanderungsgeschwindigkeit von Kalk bzw. seiner OH-Ionen durch die Hornhaut eines enukleierten Schweineauges 15 - 20 Minuten beträgt (153 Versuche). Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu der Annahme von Hughes (22), daß Kalk bereits 1 1/2 bis 3 Minuten nach Aufbringen auf die Hornhaut in der Vorderkammer nachweisbar sei. Nicht unbedingt widerspricht es der von Aleksala (32) erwähnten Berechnung, wonach der Zeitpunkt des Erscheinens von Kalk in der Vorderkammer bei 10 Minuten nach Applikation liege. Wenn man nämlich annimmt, daß sich das menschliche Auge bei einer Kalkverätzung so verhält, wie das enukleierte Schweineauge mit dem einen Unterschied, daß im lebenden Gewebe durch die höhere Temperatur um etwa 7 bis 9 °C gegenüber dem Versuch an enukleierten Augen bei Raumtemperatur die Reaktion nach der Van't Hoff'schen Regel (die besagt, daß eine Temperaturerhöhung um 10 ° eine Reaktionsbeschleunigung um das Doppelte bewirkt) sicher schneller abläuft, so wäre es denkbar, daß der Zeitpunkt des Erscheinens der OH-Ionen des Kalks beim Menschen in vivo bei etwa 10 Minuten nach seiner Einwirkung liegt.

Als weiterer Beweis für die am Schweineauge berechnete Durchwanderungsgeschwindigkeit des Kalkes durch die Hornhaut kann die Beobachtung gelten, daß noch 20 bis 25 Minuten nach Abspülen des Kalks von der Hornhaut ein Anstieg des pH in der Vorderkammer beobachtet werden konnte, der gegenüber dem zuerst beobachteten Anstieg eine keineswegs geringere Steilheit der Kurve aufweist. Dies ist bemerkenswert, da sich ja das Diffusionsgefälle bedeutend verringert hat. Gleichzeitig erklärt aber diese Verringerung des Diffusionsgefälles die Verlängerung des Durchwanderns um 5 Minuten gegenüber dem ersten Eindringen.

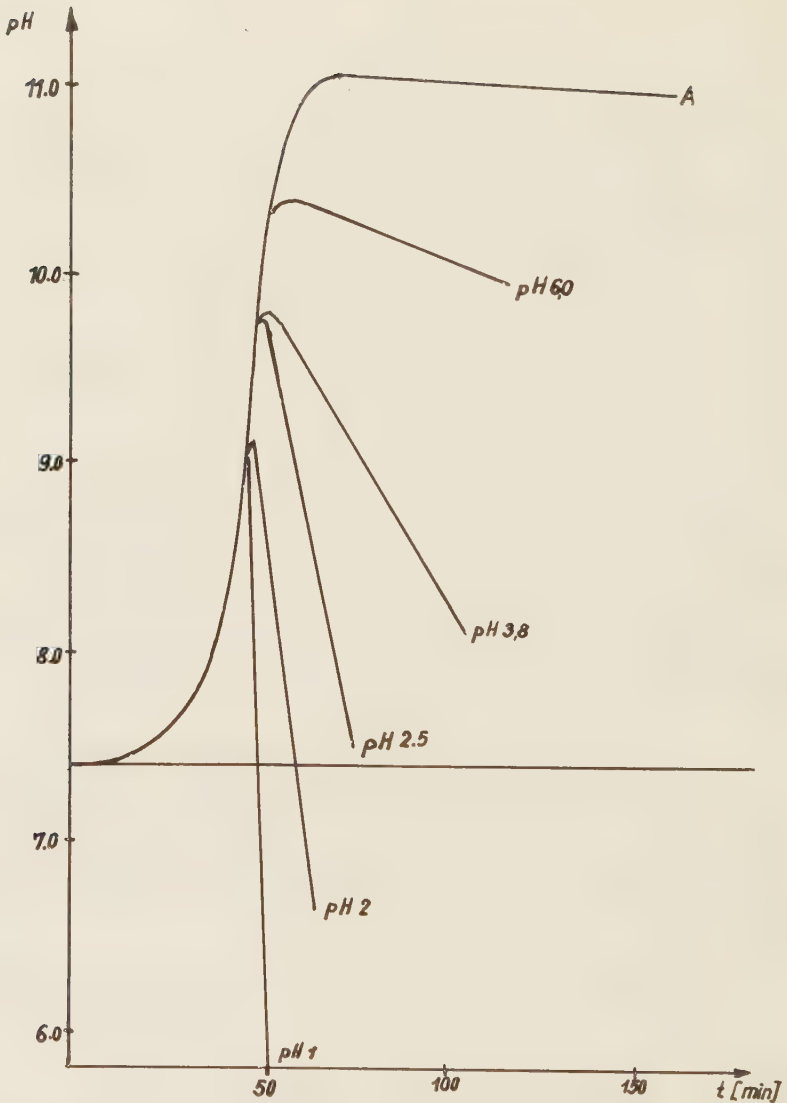
Aus der abnehmenden Steilheit der Neutralisationskurven durch Ascorbinsäure abnehmender Konzentration war geschlossen worden, daß die Durchwanderungs- bzw. Neutralisationsgeschwindigkeit einer Lösung deren Konzentration proportional sei (vgl. S. 23).

TABELLE 16

t	ln HCl	Milchs. ln	Ascorbin- ln	säure		Äthylendiamin- tetraessigsäure	
				10 %ig	0.1n	2 %ig	0.01 molar
10	- 3.57	- 0.37	+ 0.46	+ 0.6	+ 0.75	+ 0.92	+ 1.36
20		- 2.77	- 1.19	- 0.34	+ 0.45	+ 0.8	+ 1.38
30				- 1.48	+ 0.14	+ 0.25	+ 1.28
50					- 0.53	- 0.15	+ 1.11
70					- 1.07	- 0.58	+ 0.97
100					- 1.32	- 1.38	- 0.21
120					- 1.43		- 0.33
pH	1	1.8	2	2.5	3.8	4.5	6.0
Konz.	36 %	90 %	17.6 %	10 %	1.76 %	2 %	0.37 %

Die Zahlen geben die Änderung pH (Anstieg +, Absinken -) nach Aufbringen der bezeichneten Neutralisationsmittel an. Darunter sind die pH-Werte und die Konzentrationen der verwendeten Lösungen angegeben.

Werden aber sämtliche verwendeten Neutralisationsmittel daraufhin verglichen, so kann diese Vermutung nicht bewiesen werden. Es zeigt sich vielmehr, daß die Durchwanderungs- bzw. Neutralisationsgeschwindigkeit einer Lösung deren pH direkt proportional ist (s. Tab. 16, Kurve 5). Dies stimmt mit der Annahme von Fischer (15, 16) überein, die in dieser Arbeit auf experimentellem Wege quantitativ bewiesen wurde.



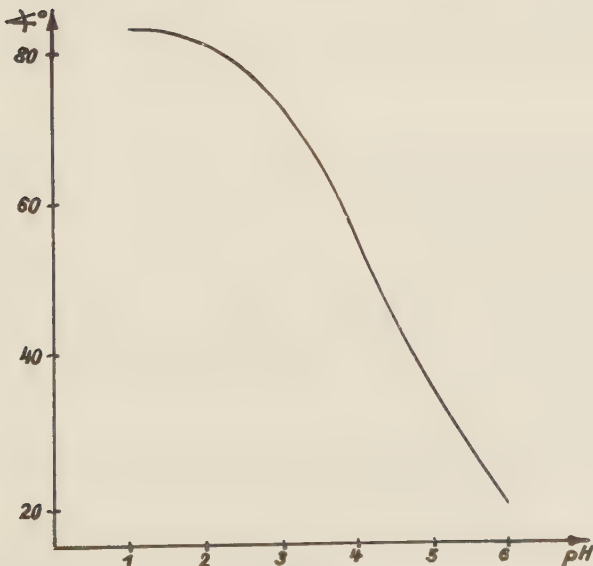
Kurve 5: Die Steilheit der Kurven B - F entspricht der Neutralisationsgeschwindigkeit durch Lösungen des angegebenen pH. Kurve A stellt das Eindringen von Kalk in die intakte Hornhaut dar. Nach 45 Minuten, wie üblich, Abtragen des Kalkes und Spülen, - bezeichnet durch x. In diesem Punkte beginnen alle Neutralisationskurven.

Setzt man das pH der verwendeten Lösungen in Beziehung zur Steilheit der nach Applikation derselben gewonnenen Kurven (in Winkelgraden angegeben), so ergibt sich daraus eine weitere aufschlußreiche Kurve (Tab. 17, Kurve 6).

TABELLE 17

pH der verwendeten Lösung	Steilheit der Kurve in °
1.0	87
1.8	85
2.0	83
2.5	76
3.8	57
4.5	48
6.0	20

pH-Werte der verwendeten Lösungen
im Vergleich zur Steilheit der durch
sie bewirkten Neutralisationskurven



Kurve 6: Steilheit der Neutralisationskurven (abfallender Schenkel) in ~~°~~
im Vergleich zum pH der verwendeten Lösungen

Aus diesen Ergebnissen lassen sich zusammenfassend folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Durchwanderungsgeschwindigkeit einer Substanz durch die Hornhaut ist dem pH dieser Substanz direkt proportional.
2. Durch Eintragen von pH der verwendeten Lösung (Abszisse) und Steilheit der durch sie bewirkten Kurven (Ordinate) in ein Koordinatensystem erhält man eine neue Kurve, aus der
 - a) die Steilheit jeder zu einem bestimmten pH-Wert gehörigen Kurve abgelesen, bzw. vorausbestimmt werden kann;
 - b) geschlossen werden kann, daß alle Substanzen gleichen pH's Kurven gleicher Steilheit aufweisen;
 - c) Ausnahmen lediglich solche Substanzen bilden, die im Laufe der Reaktion mit der auf die Cornea aufgebracht, bzw. in ihr haftenden Substanzen ihr pH durch Freiwerden von Säure bzw. H-Ionen ändern (z.B. ÄDTE)
 - d) Da diese Kurve keine Gerade darstellt, sondern in verschiedenen Punkten verschiedene Steilheit aufweist, lassen sich aus dieser Tatsache für die praktische Anwendung in der Therapie der Kalkverätzungen der Hornhaut weitere Schlüsse ziehen für ein Optimum der zur Neutralisation anzuwendenden pH-Werte der Lösungen.

Es wurde außerdem festgestellt, daß ein Durchwandern von OH-Ionen in die Vorderkammer nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden kann, wenn der Kalk nur 5, 10 und 15 Minuten auf der Hornhaut belassen wird. Es wurde nämlich beobachtet, daß die nach so kurz dauernder Verätzung erhaltenen Kurven nur 1/20 der Steilheit der "echten" Verätzungskurve aufweisen und nur kaum über der Kurve liegen, die man bei einem Auge erhält, dessen Epithel lediglich abradiert, aber nicht verätzt ist. Außerdem verlaufen sie mit gleicher Steilheit, nur beginnen sie um wenige Minuten früher. Bei Beobachtung des Eindringens verschiedener Substanzen in die Hornhaut wurde festgestellt:

- a) In HCl und ÄDTE 2 %ig und 0.01-molar dringen in die Vorderkammer nicht ein, wenn das Epithel intakt ist.
- b) Ist das Epithel abradiert, so dringen sie rasch ein, und zwar zunächst beide Lösungen mit gleicher Geschwindigkeit; im weiteren Verlauf ist jedoch die Eindringungskurve der HCl wesentlich steiler, als die der ÄDTE.

- c) Nach vorausgegangener Kalkverätzung ist die Eindringungskurve der HCl 5,25 mal so steil wie nach einfacher Abrasio des Epithels, und die der ÄDTE besitzt die 2,25-fache Steilheit.

Aus diesen Beobachtungen läßt sich schließen:

1. HCl und ÄDTE gehören zu den Säuren, die in die unverletzte Hornhaut nicht einzudringen vermögen.
2. Dieses Ergebnis widerspricht den Annahmen von Hughes (22) und Best (2), die die Ansicht vertreten, daß HCl in 1 1/2 bzw. 3 Minuten nach Applikation auf die intrakte Hornhaut die Vorderkammer erreiche.
3. Daß die beiden Säuren so viel rascher in die Hornhaut und somit auch in die Vorderkammer eindringen, nachdem das Epithel durch Laugeneinwirkung geschädigt ist, ist ein Beweis für die Theorie von Fischer (15, 16), daß die Epithelschranke durch Laugeneinwirkung ihre Einseitigkeit verliert.
4. Ein Beweis für die von Maurice (31) beschriebene Permeabilitätsänderung nach Laugeneinwirkung ist die Tatsache, daß sowohl HCl als auch ÄDTE nach vorausgegangener Kalkverätzung der Hornhaut ein sehr viel rascheres Eindringungsvermögen, d.h. eine steilere Eindringungskurve erkennen lassen, als nach einfacher Abrasio des Epithels.

E. ZUSAMMENFASSUNG

1. Untersucht wurden 153 frisch enukleierte Schweineaugen, mit vollkommen unbeschädigter Hornhaut. In deren Kammerwasser wurde elektrometrisch dessen Normal-pH bestimmt und pH-Änderungen nach Aufbringen verschiedener Laugen und Säuren gemessen.
2. Als Testsubstanzen wurden verwendet:
 - a) als Ätzmittel:
gebrannter und frisch gelöschter Kalk,
Aqua calcarina = gesättigte Lösung von Ca(OH)_2 ,
In KOH
 - b) Neutralisationsmittel waren:
In und 0,1n HCL,
In Milchsäure,
In und 0,1n, sowie 10 %ige Ascorbinsäure,
Redoxon forte (Roche),
das Dinatriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure (ÄDTE)
in 0,01-molarer Lösung und 2 %ig.
3. Methodik:
 - a) Filtrierpapiermethode nach Shapiro (40)
 - b) Methode der direkten pH-Messung in der Vorderkammer nach Krueger (26)
 - c) Aufbringen des Kalkbreies nach eigener Methode
4. Ergebnisse:
 - a) Das Normal-pH des Kammerwassers der Schweineaugen wurde als Mittelwert aus 153 Versuchen errechnet und beträgt 7,38
 - b) Säuren (In HCL, ÄDTE 2 %ig) können in der Vorderkammer nicht nachgewiesen werden, wenn bei deren Applikation auf die Hornhaut das Epithel intakt ist.
 - c) Sie dringen rasch ins Kammerwasser vor, (1 Min.) wenn das Epithel abradiert wurde.
 - d) Laugen durchwandern die intakte Hornhaut sehr rasch, z.B. ist In KOH bereits nach 5 Minuten in der Vorderkammer nachweisbar.

- e) Wird Kalk nur 5 und 10 Minuten auf der Hornhaut belassen, so ist ein Eindringen in die Vorderkammer nicht mit Sicherheit nachweisbar. Dies legt die Vermutung nahe, daß eine Schädigung frühestens nach einer Einwirkungsdauer von mindestens 15 Minuten einsetzt, die ein Eindringen des Kalkes durch das nun erst geschädigte Epithel ermöglicht.
 - f) Die OH-Ionen des Kalkes sind frühestens 15 - 20 Minuten nach Applikation desselben auf die Hornhaut in der Vorderkammer nachweisbar (64 Versuche).
 - g) Sie dringen dann jedoch mit sehr rasch zunehmender Geschwindigkeit (Steilheit der Kurve) ein.
 - h) Auch nach Abtragen des Kalks von der Hornhautoberfläche und gründlichem Nachspülen steigt das pH über weitere 25 - 30 Minuten in der Vorderkammer an, mit unverminderter Steilheit der Kurve, um erst dann sehr allmählich abzusinken.
 - i) Aqua calcarina bewirkt einen im Verhältnis zu Kalk verschwindend geringen Anstieg des pH in der Vorderkammer und konnte deshalb nicht anstelle von Kalk verwendet werden.
 - j) Bis auf Redoxon forte bewirkten alle nach der Verätzung durch Kalk auf die Hornhaut aufgetragenen obengenannten Neutralisationssubstanzen einen Rückgang des pH.
 - k) Nach vorausgegangener Laugenverätzung der Hornhaut dringen Säuren schneller in sie ein, als nach einfacher Abrasio des Epithels. Es handelt sich also um eine Schädigung der Epithelschranke, die ihre Einseitigkeit verliert.
 - l) Es wurde bewiesen, daß die Eindringungskurve einer Lösung nicht von deren Konzentration, sondern von deren pH abhängig ist, und zwar ist die Eindringungsgeschwindigkeit dem pH der betreffenden Lösung direkt proportional, nicht aber ihrer Konzentration.
 - m) Auch diese Zunahme der Steilheit (k) steht im Verhältnis zum pH der verwendeten Lösung (z.B. betrug die Steilheitszunahme der HCl, einer Säure mit einem sehr niedrigen pH, etwa das Doppelte der Steilheitszunahme der ÄDTE, einer Lösung mit wesentlich höherem pH).
5. Es wird vermutet, daß der Zeitpunkt des Erscheinens der hier untersuchten Substanzen im Auge eines lebenden Tieres, bzw. auch beim Menschen wesentlich früher ist (Van't Hoff'sche Regel).

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. Bahn, G.C.,
Allen, J.H. Therapeutic Studies on Experimental
Injuries of the Cornea. I. Calsulphydryl
(Hydrosulphosol) Studies.
Arch. of Ophthalm. 54, 22 - 27, 1955
2. Best, F. Die Behandlung frischer Kalkverätzungen
des Auges mit Salzsäure.
Ophthalmologica 122, 58 - 63, 1951
3. Birnbacher, A. Zwei auf chemischem Wege geheilte Fälle
atypischer Kalkpräcipitation in der Hornhaut
4. Braun und Haurowitz Experimentelle, histologische und therapeu-
tische Versuche zur Kalkverätzung der Kornea.
Klin. Mbl. Augenheilk. 70, 157 ff, 1923
5. Cogan, D.G. und Kinsey, V.E. Transfer of Water and Sodium Chloride by
Osmosis and Diffusion Through the Excised
Cornea.
Arch. Ophth. 27, 466 ff., 1942
6. Cogan, D.G. und Kinsey, V.E. Transfer of Water and Sodium Chloride by
Hydrostatic Pressure through the Excised
Cornea.
Arch. Ophth. 28, 696, 1942
7. Cogan, D.G. und Kinsey, V.E. Hydration Properties of the Whole Cornea
Arch. Ophth. 28, 449, 1942
8. Cogan, D.G. und Kinsey, V.E. Cornea: Physiological Aspects.
Arch. Ophth. 28, 661, 1942
9. Cogan, D.G. und Kinsey, V.E. Hydration Properties of Excised Corneal
Pieces. Arch. Ophth. 28, 272, 1942

10. Cogan, D.G., Hirsch, E. und Kinsey, V.E. Permeability Characteristics of the Excised Cornea
Arch. Ophth. 31, 408, 1944

11. Cogan, D.G. und Hirsch, E.G. The Cornea Permeability to Weak Electrolytes.
Arch. Ophth. 32, 276, 1944

12. Cruthids, A.E. Sulfhydryl in Tissue Respiration and Repair as applied to Burns in Ophthalmology.
J. Int. Coll. Surg. 16/3, 356-364, 1951

13. Delong, V. Dolenek, A. Conservative Treatment of Experimental Lime Corrosions of the Cornea. (tsch.).
Ceskoslov. Ophthalm. 12, 126-133, 1956

14. Dolenek, A., Delong, V. Über die Entstehung der Hornhauttrübung bei Kalkverätzung. (tsch.).
Ceskoslov. Ophthalm. 13, 209-214, 1957

15. Fischer, F.P. Die klinische Bedeutung der Hornhautdurchlässigkeit.
Klin. Mbl. Augenheilk. 85, 583-584, 1930

16. Fischer, F.P. Die klinische Bedeutung der Hornhautdurchlässigkeit.
Klin. Mbl. Augenheilk. 86, 298-302, 1931

17. Fischer, F.P., Hodgson, L., Wagenaar, J.W. The Treatment of Corneal Burns.
Ophthalmologica (Basel) 119, 257-262, 1950

18. Friedenwald, J.S., Hughes, W.F., Herrmann, H. Acid-Base Tolerance of the Cornea.
Arch. Ophth. 31, 297, 1944

19. Grant, W.M. Action of Alkalies on the Corneal Stroma.
Kern, H.L. Arch.Ophthalm. 54, 931-939, 1955
20. Harley, R.D. Treatment of Chemical Burns of the Eye.
AMA. Arch.Ophth. 49, 413-418, 1953
21. Holt, M. Permeability of the Excised Cornea to Ions
Cogan, D.G. as Determined by Measurements of Impedence.
Arch. Ophth. 35, 292, 1946
22. Hughes, W.F. Management of Chemical Burns of the Eye.
Eye, Ear, Nose and Throat 27, 225-229, 1948
23. Jakubkova, M., Telupilova, O.,
Vascova, M. Experimental Experiences with Paracentesis
of the Anterior Chamber after Eye Corrosions
by Hydrochloric Acid.
Ceskoslov. Ofthalm. 11, 242-245, 1955
24. Jakubkova, M., Experimental Experiences to date with Anterior
Telupilova, O. Chamber Punctures after Eye Corrosions by HCl.
Ceskoslov. Ofthalm. 12, 72. 80. 1956 (tsch.)
25. Klein, M., Experimental Data on the Problem of the
Sarkany, J. Permeability of the Cornea. Brit.
J. Ophthalm. 22, 409 ff. 1938
26. Krueger, R. Experimentelle und klinische Beobachtungen
über die Therapie der Alkaliverätzungen mit
Ascorbinsäure.
63. Kongreß Dt.Ophth. Ges. 1956
27. Kuhn, H.S. Chemical Eye Injuries and Ophthal.Otolaryng.
1951, Sept. Oct. 749 - 752, 1951
28. Kurz, O. Die Kalkspritzenverätzung der Augen.
Schweizerische med. Wschr. 78/26, 635-638,
1948

29. Mc Laughlin, R.S. Chemical Burns of the Human Cornea.
Am.J.Surgery, New York, 74/3,
373-377, New York, 1947

30. Maurice, D.M. Influence on Corneal Permeability of
Bathing with Solutions of Differing Reac-
tion and Tonicity.
Brit. J. Ophthalm. 39, 463-473, 1955

31. Nemec, H. Eine neue Behandlungsmethode der basi-
schen Augenverätzungen (Tintenstift).
Klin. Mbl. Augenheilk. 119/5, 540-542,
1951

32. Oksala, A. Äthylendiamintetraessigsäure in der Be-
handlung von Verletzungen des Auges
durch Kalk.
Klin. Mbl. Augenheilk. 125, 99-102,
1954

33. Orłowski, W.J.,
Wekka, Z. Concentration of Hydrogen Ions in the
Aqueous Humor of the Eyes burned with
Sodium Hydroxyde. (poln.)
Klin. Oczna 26, 117-126, 1956

34. Pünder, H. Zur Behandlung der Kalkverätzungen
des Auges
Klin. Mbl. Augenheilk. 130, 563-569,
1957

35. Prskavec, F. Ein therapeutischer Aufhellungsversuch
bei Kalkverätzung der Hornhaut.
Wiener Med. Wschr. 97, 22-23,
(259-261), 1947

36. Prskavec, F. Ein therapeutischer Aufhellungsversuch
bei Kalkverätzung der Hornhaut.
Wien, Klin. Wschr. 1949, 398-399, 1940

37. Prskavec, F. Über gittrige glasige Linientrübung in der
Randzone einer kalkverätzten Hornhaut.
Wien. Klin. Wschr. 1949, 463, 1949
38. Rundles, Quinn Tratment of acute Lime Burns of the Eye.
Am. J. Ophthalm. 37, 209-215, 1954
39. Sellerbeck Charité-Annalen, IV. Jahrgang, 468, 1879
40. Shapiro, Herbert Method of Production of Standard Corneal
Burns.
Federation Proceedings 14, 137, 1955
41. Shapiro, H. Swelling and Dissolution of the Rabbit
Cornea in Alkali.
Am. J. Ophthalm. 42, 292-298, 1956
42. Swan, K.C.,
 White, N.G. Corneal Permeability Factors Affecting
Penetration of Drugs into the Cornea
Am. J. Ophthalm. 25, 1043, 1942
43. Wiesinger Experimentelle Untersuchung über den
Einfluß von Vitamin C auf Alkali-Ver-
ätzungen der Cornea und Corneasensibilität.
Acta Ophth. 33, 419-422, 1955

LEBENS LAUF

Am 29. März 1934 wurde ich, Christa Johanna Volk, geb. Bejenke zu Lodz/Polen, als Tochter des Facharztes für Innere Krankheiten Dr. med. Karl Bejenke und dessen Ehefrau Martha, geb. Richter geboren.

In Lodz besuchte ich die deutsche Volksschule und nach unserer Flucht im Januar 1945 die Realgymnasien in Neumarkt/Opf. und Neuendettelsau/Mfr. Im Sommer 1953 bestand ich am Realgymnasium Wilhelm-Löhe-Schule in Nürnberg die Reifeprüfung.

An der Universität Erlangen begann ich im Wintersemester 1953 mein Medizinstudium. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung erhielt ich ein Fulbright-Stipendium, das mir von September 1956 bis Oktober 1957 ein Studium generale an der University of Colorado in Boulder, Colo, USA, ermöglichte.

Seit dem Wintersemester 1957 studiere ich in München und bin seit dem 22. August 1959 mit dem Kaufmann Russell D. Volk, aus Denver, Colo verheiratet. Ich hoffe, 1960 mein Studium zu beenden und in München das medizinische Staatsexamen abzulegen.

